



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-111687419-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2019-111687419-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LIERBRON 100; LIERBRON 200 y LIERBRON 400 / BUDESONIDA – FORMOTEROL FUMARATO, Forma Farmacéutica y Concentración: CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR / BUDESONIDA 100 mcg – FORMOTEROL FUMARATO (COMO FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO 6,268 mcg) 6 mcg; BUDESONIDA 200 mcg - FORMOTEROL FUMARATO (COMO FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO 6,268 mcg) 6 mcg y BUDESONIDA 400 mcg – FORMOTEROL FUMARATO (COMO FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO 12,536 mcg) 12 mcg; aprobada por Certificado N° 53745.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma QUIMICA MONTPELLIER SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada LIERBRON 100; LIERBRON 200 y LIERBRON 400 / BUDESONIDA – FORMOTEROL FUMARATO, Forma Farmacéutica y Concentración: CÁPSULAS CON POLVO PARA INHALAR / BUDESONIDA 100 mcg – FORMOTEROL FUMARATO (COMO FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO 6,268 mcg) 6 mcg; BUDESONIDA 200 mcg - FORMOTEROL FUMARATO (COMO FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO 6,268 mcg) 6 mcg y BUDESONIDA 400 mcg – FORMOTEROL FUMARATO (COMO FORMOTEROL FUMARATO DIHIDRATO 12,536 mcg) 12 mcg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-70964153-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-70964298-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 53745, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2019-111687419-APN-DGA#ANMAT

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica: este medicamento contiene formoterol y budesonida; ambos componentes tienen diferentes mecanismos de acción y sus efectos son aditivos en la reducción de las exacerbaciones del asma y la EPOC.

Las propiedades específicas de la combinación de budesonida/formoterol permiten que se utilice tanto en la terapia de mantenimiento, como de alivio del asma y EPOC. El mecanismo de acción de ambos se describe a continuación.

- Budesonida: es un glucocorticoide que, tras la inhalación, presenta una acción antiinflamatoria en las vías respiratorias dependiente de la dosis; lo que produce una reducción de los síntomas y un menor número de las exacerbaciones. Este glucocorticoide inhalado presenta menos efectos adversos graves que los corticoides sistémicos. No se conoce el mecanismo exacto responsable del efecto antiinflamatorio de los glucocorticoides.
- Formoterol: es un agonista selectivo β_2 adrenérgico que, por vía inhalatoria, produce una relajación rápida y duradera del músculo liso bronquial en pacientes con obstrucción reversible de las vías respiratorias. El efecto broncodilatador es dependiente de la dosis y se inicia a los 1-3 minutos tras la inhalación. La duración del efecto es de al menos 12 horas después de la inhalación de una dosis única.

Farmacocinética:

Absorción:

Los parámetros farmacocinéticos de la budesonida y el formoterol por separado, así como también la combinación budesonida/formoterol, son comparables, aunque tras la administración de la combinación fija, el ABC (área bajo la curva) de la budesonida es ligeramente mayor, su tasa de absorción es más rápida y su $C_{máx}$ más alta que la de los componentes por separado. En el caso del formoterol, la $C_{máx}$ es similar tras la administración de la combinación fija. El glucocorticoide budesonida inhalado se absorbe rápidamente y la $C_{máx}$ se alcanza a los 30 minutos de la inhalación. En estudios clínicos se ha observado que después de la inhalación a través del inhalador, entre el 32% y el 44% de la dosis liberada se deposita en los pulmones. La biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente el 49% de la dosis liberada.

El formoterol inhalado se absorbe rápidamente, y la $C_{máx}$ se alcanza a los 10 minutos de la inhalación. En estudios clínicos se ha observado que después de la inhalación, a través del inhalador, entre el 28% y el 49% de la dosis liberada se deposita en los pulmones. La biodisponibilidad sistémica es de aproximadamente el 61% de la dosis liberada.

Distribución: la unión a proteínas plasmáticas del formoterol es aproximadamente del 50%, y su volumen de distribución es de 4 l/kg; la unión a proteínas plasmáticas de la budesonida es del 90%, y el volumen de distribución es de aproximadamente 3 l/kg.

Metabolismo: el formoterol se inactiva a través de reacciones de conjugación (se forman los metabolitos activos O-desmetilado y desformilado, pero se presentan principalmente como conjugados inactivos). Por otro lado, la budesonida experimenta un amplio grado (aproximadamente el 90%) de biotransformación de primer paso por el hígado, obteniéndose metabolitos de baja actividad glucocorticoide. La actividad glucocorticoide de los metabolitos principales, 6- β -hidroxi-budesonida y 16- α -hidroxi-prednisolona, es inferior a

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

IF-2020-64590634-APN-DGA#ANMAT
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO

un 1% del presentado por la budesonida. No existen indicios de interacciones metabólicas ni de reacciones de desplazamiento entre el formoterol y la budesonida.

Eliminación: la mayor parte de una dosis del formoterol se transforma por metabolismo hepático y se elimina vía renal. Tras la inhalación del formoterol, del 8% al 13% de la dosis liberada se excreta sin metabolizar en la orina. El formoterol posee un alto grado de clearance sistémico (aproximadamente 1,4 l/minuto) y una vida media de eliminación de 17 horas promedio. La budesonida se elimina a través de un proceso metabólico catalizado principalmente por la enzima CYP3A4. Los metabolitos de la budesonida se eliminan como tales o en forma conjugada en la orina, habiéndose detectado solamente cantidades insignificantes de budesonida no modificado en la orina. La budesonida posee un alto grado de clearance sistémico (aproximadamente 1,2 l/minuto) y una vida media de eliminación tras la administración intravenosa de 4 horas.

Características en grupos especiales de pacientes: se desconoce la farmacocinética del formoterol o la budesonida en los niños y en pacientes con insuficiencia renal. Dado que el formoterol y la budesonida se metabolizan fundamentalmente en el hígado, sus niveles plasmáticos pueden aumentar en los pacientes con enfermedad hepática.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Asma.

Lierbron® no está recomendado en el tratamiento inicial del asma. La dosis debe ser individualizada y ajustarse a la gravedad de la enfermedad. Esto debe tenerse en cuenta, no sólo cuando se inicie el tratamiento de combinación sino, también cuando se ajuste la dosis de mantenimiento. Es decir, si un paciente necesita una combinación de dosis distinta a las contenidas en la presentación, se le debe prescribir dosis apropiadas de agonistas β_2 y/o corticoides en inhaladores individuales.

Lierbron® 100

Dosis recomendada:

- Niños de 6 a 11 años: 2 inhalaciones, 2 veces al día. La dosis diaria máxima es de 4 inhalaciones.
- Adolescentes (de 12 a 17 años): 2 inhalaciones, una o dos veces al día. Durante el deterioro del control del asma, la dosis puede incrementarse temporariamente (como máximo 1 semana) hasta un máximo de 4 inhalaciones, dos veces al día.
- Adultos (a partir de 18 años): 2 inhalaciones, una o dos veces al día. En algunos casos puede requerirse hasta un máximo de 4 inhalaciones, dos veces al día, como dosis de mantenimiento o en forma temporaria durante el empeoramiento del asma.
- Niños menores de 6 años: no se recomienda, dado que es escasa la información disponible.

Lierbron® 200

La dosis debería ajustarse a la dosis mínima necesaria para mantener un control efectivo de los síntomas. El médico deberá evaluar periódicamente a los pacientes, de tal forma que la dosis administrada sea siempre la óptima. Cuando se mantenga el control de los síntomas a

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

IF-2020-64590634-APN/DGA#ANMAT
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO

largo plazo, con la dosis mínima recomendada, el siguiente paso sería probar una monoterapia con corticoesteroides inhalados. Existen dos formas de tratamiento con Lierbron® 200.

- Lierbron® 200 como tratamiento de mantenimiento: se utilizará Lierbron® 200 como tratamiento de mantenimiento habitual, y por separado un broncodilatador de acción rápida para rescate.

Dosis recomendada:

- Adultos (a partir de 18 años): 1-2 inhalaciones, dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 4 inhalaciones dos veces al día.
- Adolescentes (de 12 a 17 años de edad): 1-2 inhalaciones, dos veces al día.

En la práctica habitual, cuando se ha conseguido controlar los síntomas con dos inhalaciones al día; y cuando el médico considere que es necesario un broncodilatador de acción larga para mantener el control de los síntomas, se puede reducir la dosis hasta la mínima eficaz administrando una sola inhalación al día.

El incremento del uso de broncodilatadores de acción rápida, por separado, indica un empeoramiento de la enfermedad de base y justificaría una reevaluación del tratamiento del asma.

- Niños (de 6 a 11 años): existe una concentración menor disponible para niños de 6-11 años.
- Niños menores de 6 años: no se recomienda, dado que es escasa la información disponible.

- Lierbron® 200 como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas:

Debe aconsejarse a los pacientes que tengan siempre disponible su inhalador de Lierbron® 200 para su uso a demanda.

El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas debería considerarse especialmente en los pacientes:

- Que presenten un control inadecuado del asma y necesiten utilizar frecuentemente su medicación a demanda.
- Que hayan presentado con anterioridad exacerbaciones del asma que y hayan requerido atención médica.

En los pacientes que utilicen con frecuencia un número elevado de inhalaciones a demanda de Lierbron® 200, se necesita realizar una estrecha monitorización de las reacciones adversas relacionadas con la dosis.

Dosis recomendada:

- Adultos (a partir de 18 años): la dosis de mantenimiento recomendada es de 2 inhalaciones al día, administradas como una inhalación por la mañana y otra por la noche; o bien como 2 inhalaciones por la mañana o por la noche.

En algunos pacientes puede resultar adecuada una dosis de mantenimiento de 2 inhalaciones 2 veces al día. En respuesta a los síntomas, los pacientes realizarán 1

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

IF-2020-3645066-APROBADO
BERNABE GONZALEZ MAT
APODERADO

inhalación extra a demanda. Si los síntomas persisten pasados unos minutos, se realizará otra inhalación adicional.

No se deberán realizar más de 6 inhalaciones de una sola vez. Normalmente no se requiere una dosis diaria total superior a 8 inhalaciones. Sin embargo, se podría usar una dosis total de hasta 12 inhalaciones diarias durante un periodo de tiempo limitado.

A los pacientes que utilicen más de 8 inhalaciones al día se les deberá recomendar que acudan a su médico para su reevaluación, reconsiderando el tratamiento de mantenimiento.

- Niños y adolescentes menores de 18 años: el tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con Lierbron® 200 no está recomendando en los niños y adolescentes.

Lierbron® 400

Dosis recomendada:

- Adultos (a partir de 18 años): 1 inhalación, dos veces al día. Algunos pacientes pueden requerir hasta un máximo de 2 inhalaciones, dos veces al día.
- Adolescentes (de 12 a 17 años de edad): 1 inhalación, dos veces al día.

El médico deberá evaluar periódicamente a los pacientes de tal forma que la dosis de Lierbron® 400 administrada sea siempre la óptima. La dosis debería ajustarse a la dosis mínima necesaria para mantener un control efectivo de los síntomas.

Cuando se mantenga el control de los síntomas a largo plazo con la dosis mínima recomendada, el paso siguiente sería probar una monoterapia con glucocorticoides inhalatorios.

En la práctica habitual, cuando se haya conseguido controlar los síntomas con dos inhalaciones al día, y cuando el médico considere que es necesario un broncodilatador de acción prolongada para mantener el control de los síntomas, se puede reducir la dosis a la mínima eficaz administrando una única inhalación al día de Lierbron® 400.

- Niños (a partir de 6 años): existe una concentración menor para niños de 6 a 11 años. Lierbron® 400 sólo deberá utilizarse como tratamiento de mantenimiento, pero existen otras concentraciones menores para su utilización como tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas.

EPOC.

Lierbron® 200

Dosis recomendada:

Adultos (a partir de los 18 años): 2 inhalaciones, dos veces al día.

Lierbron® 400

Dosis recomendada:

Adultos (a partir de los 18 años): 1 inhalación, dos veces al día.

Información general Lierbron® 200 - Lierbron® 400

Poblaciones especiales:

No existen requisitos especiales de dosificación en los ancianos.

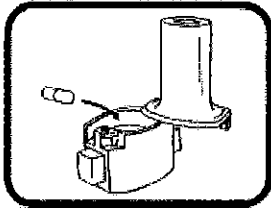
QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

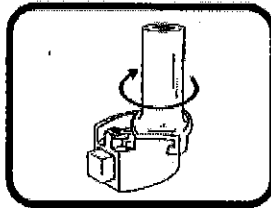
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
IF-2020-64590634-AR-PUBLICADO#ANMAT

Gráfico 4



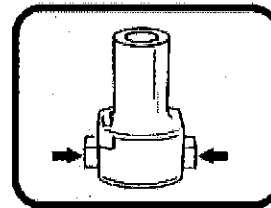
4. Coloque la cápsula dentro del compartimento que tiene su misma forma el cual se encuentra en la base del aplicador (E). Es importante que la cápsula quede bien ubicada en el compartimento, para asegurar su correcta perforación por las agujas, en el momento de accionar ambos botones.

Gráfico 5



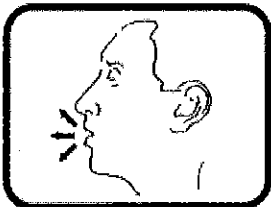
5. Sostenga con una mano la base del aplicador (C) y con la otra gire el cuerpo de la boquilla (B) en la dirección que indica este gráfico.

Gráfico 6



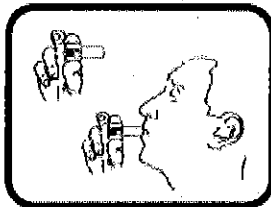
6. Presione ambos botones perforadores (D) manteniendo el aplicador en posición vertical para perforar la cápsula, luego suelte los mismos.

Gráfico 7



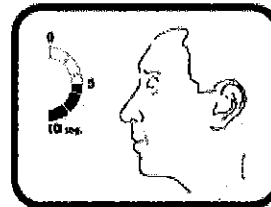
7. Exhale completamente (saque el aire de los pulmones).
Importante: No exhale dentro del dispositivo.

Gráfico 8



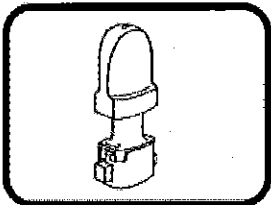
8. Coloque la boquilla (B) en su boca y sosténgala firmemente entre sus labios. Incline la cabeza ligeramente hacia atrás y aspire por la boca en forma enérgica y profunda, hasta llenar completamente los pulmones.

Gráfico 9



9. Retire el aplicador de sus labios y contenga la respiración, por lo menos 10 segundos. Luego retorne la respiración de manera normal. Repita los pasos descritos en los gráficos 7 y 8 una vez más para vaciar por completo el contenido de la cápsula.

Gráfico 10



10. Luego del empleo del aplicador, retire la cápsula vacía, realizando los pasos indicados en el Gráfico 2. Higienice la boquilla y el compartimento donde estaba la cápsula con un paño seco o un cepillo blando limpio, e inserte el capuchón protector para guardar el aplicador.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad (alergia) a la budesonida, al formoterol fumarato o a alguno de los excipientes mencionados, incluyendo la lactosa. (contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche).

ADVERTENCIAS

- No deberá interrumpirse el tratamiento bruscamente. Se recomienda reducir gradualmente la dosis cuando se interrumpa. Los pacientes deben consultar a su médico; si consideran que el tratamiento no es eficaz o sobrepasan la dosis máxima recomendada de budesonida/formoterol. El uso creciente de broncodilatadores de rescate indica un empeoramiento de la enfermedad subyacente e implica una reevaluación de la terapia del asma. Debe advertirse a los pacientes que el

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

IF-2020-64590634-APN-DGAM-ANMAT
GERMAN FERNANDEZ OTERO
APODERADO

empeoramiento repentino y progresivo del control del asma o EPOC supone una amenaza potencial para la vida y que deben buscar atención médica urgente. En estos casos puede ser necesario aumentar la dosis de los corticoides, por ejemplo, con corticoides orales, o bien tratamiento antibiótico, si hay signos de infección. Se debe aconsejar a los pacientes que tengan siempre disponible un broncodilatador de acción rápida por separado como terapia de rescate.

- Se debe recordar a los pacientes que utilicen las dosis de mantenimiento de budesonida/formoterol que les hayan prescrito, incluso en periodos asintomáticos. El uso preventivo de budesonida/formoterol, antes del ejercicio, no se ha estudiado. Las inhalaciones a demanda de budesonida/formoterol deberán realizarse en respuesta a los síntomas del asma; no estando indicadas para una utilización preventiva habitual, para estos casos se deberá considerar el uso de un broncodilatador de acción rápida por separado.
- El tratamiento con budesonida/formoterol no deberá iniciarse en los pacientes durante una exacerbación, o si presentan un empeoramiento significativo o un deterioro agudo del asma.
- No existen datos disponibles de estudios clínicos en pacientes con EPOC con un FEV1 pre-broncodilatador > 50% del normal y con un FEV1 post-broncodilatador < 70% del normal.
- Alteraciones visuales: se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.
- Neumonía asociada a EPOC: se ha observado un aumento en la incidencia de neumonía, incluyendo neumonía que requiere hospitalización, en pacientes con EPOC que reciben corticoides inhalados. Existe alguna evidencia de un mayor riesgo de neumonía con el aumento de la dosis de esteroides, pero esto no ha sido demostrado de manera concluyente en todos los estudios.

No hay evidencia clínica concluyente de diferencias intra-clase en la magnitud del riesgo de neumonía entre los corticoides inhalados.

Los médicos deben permanecer vigilantes ante el posible desarrollo de neumonía en pacientes con EPOC, ya que las características clínicas de estas infecciones se superponen con los síntomas de exacerbación de la EPOC.

Los factores de riesgo de neumonía en pacientes con EPOC incluyen el tabaquismo habitual, pacientes de edad avanzada, bajo índice de masa corporal (IMC) y EPOC grave.

- Cualquier corticoide inhalado puede producir efectos sistémicos, sobre todo cuando se prescriben dosis altas durante largos periodos de tiempo. Aunque la probabilidad es menor cuando el tratamiento es en forma inhalatoria que cuando se administra por vía oral. Los posibles efectos sistémicos incluyen síndrome de Cushing, inhibición de la función suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes, descenso en la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma.

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

IF-2020-64590

GERMAN PERNANDEZ ANTIBOT
APODERADO

- Se debe aconsejar a los pacientes que tengan siempre disponible su inhalador de alivio rápido de los síntomas, ya sea Lierbron® (para los pacientes que utilizan Lierbron® como terapia de mantenimiento y de alivio) o un broncodilatador de acción rápida (para todos los pacientes que usan Lierbron® solo como terapia de mantenimiento).
- Se recomienda llevar a cabo un monitoreo regular de la estatura de los niños que reciben tratamiento prolongado con corticoides inhalados. En caso de una ralentización del crecimiento, se debe volver a evaluar el tratamiento con el objetivo de reducir la dosis del corticoide inhalado. Hay que comparar con criterio, los beneficios de la terapia con los corticoesteroides y los riesgos posibles para el crecimiento. Además, deberá considerarse derivar al paciente a un neumólogo pediatra. De los limitados datos obtenidos en estudios de largo plazo, surge que con el tiempo la mayoría de los niños y adolescentes tratados con budesonida inhalatorio alcanzan la estatura adulta esperada. Sin embargo, se ha observado una pequeña y transitoria reducción del crecimiento inicial de aproximadamente 1 cm. Esto suele suceder durante el primer año del tratamiento. En aquellos pacientes tratados a dosis elevadas durante períodos prolongados y con factores concomitantes de riesgo de padecer osteoporosis, se debe prestar especial atención a los posibles efectos óseos. Los estudios a largo plazo llevados a cabo en niños con dosis diarias medias de 400 mcg (cantidad dosificada) de budesonida inhalada o en adultos con dosis diarias de 800 mcg (cantidad dosificada), no han mostrado ningún efecto significativo sobre la densidad mineral ósea. No existe información disponible de budesonida/formoterol a dosis más altas.
- Si hay alguna razón para suponer que la función suprarrenal está alterada por la administración previa de corticoides sistémicos, se debe tener cuidado al transferir a los pacientes a una terapia con budesonida/formoterol.
- Los beneficios de una terapia con budesonida inhalada normalmente minimizan la necesidad de administrar corticoesteroides orales, aunque los pacientes que han recibido corticoides orales pueden mantener el riesgo de aparición de insuficiencia suprarrenal durante un tiempo considerable. También se encuentran en riesgo los pacientes que en el pasado han recibido altas dosis de corticoides como medicación de urgencia o un tratamiento prolongado con dosis altas de corticoides inhalados. En tales circunstancias debe controlarse regularmente la función del eje Hipotálamo-Pituitario-Adrenal (HPA).
- El tratamiento prolongado con altas dosis de corticoides inhalados, sobre todo dosis superiores a las recomendadas, también puede dar lugar a una insuficiencia adrenal clínicamente significativa. Por lo tanto, la administración adicional de corticoides sistémicos se debe considerar durante períodos de estrés, tales como infecciones graves o intervenciones quirúrgicas programadas. Una reducción rápida de la dosis de esteroides puede inducir una crisis suprarrenal aguda. Los síntomas y signos que podrían observarse en una crisis suprarrenal aguda podrían ser un poco imprecisos, aunque pueden incluir anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, cansancio, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, disminución del nivel de conciencia, convulsiones, hipotensión e hipoglucemia.
- El tratamiento suplementario con esteroides sistémicos o budesonida inhalado no debe interrumpirse abruptamente.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMAN FERNANDEZ OTERO
AFIDERADO
IF-2020-64590671-CAPI-EDUCACIONMAT

- Durante la transferencia de la terapia oral a la inhalatoria, podría observarse una menor acción sistémica que puede provocar la aparición de síntomas artríticos o alérgicos como rinitis, eczema y dolor muscular. En estas condiciones debe iniciarse el tratamiento específico. Se debe sospechar un efecto general insuficiente del glucocorticoide si, en raros casos, aparecen síntomas como cansancio, dolor de cabeza, náuseas y vómitos, en estos casos es necesario un aumento temporario de la dosis oral del glucocorticoide.
- Lierbron® contiene lactosa. El excipiente lactosa contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche que pueden provocar reacciones alérgicas. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (Insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben usar este medicamento.

PRECAUCIONES

- Durante el tratamiento con Lierbron® pueden aparecer acontecimientos adversos y exacerbaciones graves relacionados con el asma. Se deberá indicar a los pacientes que continúen con el tratamiento y que consulten con su médico si los síntomas del asma no permanecen controlados o empeoran tras el inicio del tratamiento con budesonida/formoterol.
- Después de la inhalación se puede producir un broncoespasmo paradójico con aumento inmediato de las sibilancias, tal como sucede con otros tratamientos inhalatorios. En tal caso, se debe interrumpir el tratamiento con budesonida/formoterol reevaluándose el tratamiento y, de ser necesario, implementar una terapia alternativa.
- Se debe tener precaución con los pacientes con el intervalo QTc prolongado, ya que el formoterol puede prolongar por sí solo este intervalo.
- Una vez controlados los síntomas del asma, se podrá considerar la reducción gradual de la dosis de budesonida/formoterol. Es importante revisar periódicamente a los pacientes mientras se está reduciendo la dosis. Se deberá utilizar la dosis mínima eficaz de budesonida/formoterol.
- Se debe tener en cuenta los posibles efectos sobre la densidad ósea, particularmente en pacientes tratados con dosis elevadas durante períodos prolongados que presenten factores de riesgo de osteoporosis coexistentes. Los estudios a largo plazo llevados a cabo en niños con dosis diarias medias de 400 microgramos (cantidad dosificada) de budesonida inhalada o en adultos con dosis diarias de 800 microgramos (cantidad dosificada), no han mostrado ningún efecto significativo sobre la densidad mineral ósea. No existe información disponible a dosis más altas.
- En pacientes con tuberculosis pulmonar latente o activa, o infecciones fúngicas o víricas de las vías respiratorias se debe reconsiderar la dosis e incluso la necesidad de utilizar glucocorticoides inhalatorios.
- Las dosis elevadas de agonistas β_2 pueden provocar hipopotasemias graves. El tratamiento concomitante con fármacos que pudieran inducir hipopotasemia o potenciar los efectos hipopotasémicos, como los derivados xantínicos, los esteroides y los diuréticos, puede incrementar los efectos hipopotasémicos de los agonistas β_2 . En los casos de asma inestable, en los que el paciente debe utilizar broncodilatadores de

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

IF-2020-04590607-GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO

rescate con una frecuencia variable, así como en los casos de asma grave y aguda, se debe poner especial cuidado, pues la hipoxia y otras patologías que impliquen un mayor riesgo de padecer hipopotasemia también pueden aumentar el riesgo asociado. En tales casos, se recomienda controlar los niveles séricos de potasio.

- Debido al efecto hiperglucémico de los agonistas β_2 , se recomiendan controles adicionales de la glucemia en los diabéticos.
- Se debe instruir al paciente para que se enjuague la boca con agua después de inhalar la dosis de mantenimiento con el fin de minimizar el riesgo de infección orofaríngea por *Candida*. Si esta infección se produce, el paciente también deberá enjuagarse la boca con agua después de las inhalaciones a demanda.
- Debe evitarse el tratamiento concomitante con itraconazol, ritonavir u otros inhibidores potentes de CYP3A4. Si esto no fuera posible, debe pasar el mayor tiempo posible entre la administración de medicamentos que interactúan entre sí. El tratamiento de mantenimiento y a demanda para el alivio de los síntomas con budesonida/formoterol no está recomendado en pacientes en tratamiento con inhibidores potentes de CYP3A4.
- Budesonida/formoterol debe administrarse con precaución en los pacientes con tirotoxicosis, feocromocitoma, diabetes mellitus, hipokalemia no tratada, miocardiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica subvalvular idiopática, hipertensión arterial grave, aneurisma u otras alteraciones cardiovasculares graves, tales como cardiopatía isquémica, taquiarritmias o insuficiencia cardíaca grave.
- Se debe tener precaución con los pacientes con intervalo QTc prolongado, ya que el formoterol puede prolongar por sí solo este intervalo.
- Uso en deportistas: este medicamento contiene formoterol que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Interacciones farmacocinéticas.

- Los inhibidores potentes del CYP3A4 (por ej.: ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina, telitromicina, nefazodona, cobicistat y los inhibidores de proteasa del VIH) es probable que aumenten marcadamente los niveles plasmáticos de budesonida, por lo que debe evitarse el uso concomitante. Si esto no es posible, el intervalo de tiempo entre la administración del inhibidor y budesonida deberá ser el más largo posible. El tratamiento de mantenimiento y de alivio (a demanda) con budesonida/formoterol no está recomendado en pacientes en tratamiento con inhibidores potentes del CYP3A4.
- El uso concomitante con medicamentos que contengan cobicistat puede aumentar el riesgo de desarrollar efectos secundarios sistémicos. Debe evitarse la combinación a menos que el beneficio supere el aumento del riesgo de efectos sistémicos de los corticosteroides, en cuyo caso se debe realizar un seguimiento de los pacientes para detectar efectos sistémicos de los corticosteroides.
- El potente inhibidor del CYP3A4, ketoconazol, 200 mg una vez al día, aumenta 6 veces, en promedio, los niveles plasmáticos de budesonida (dosis única de 3 mg) administrado concomitantemente, en forma oral. Cuando el ketoconazol fue administrado 12 horas

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

IF-2020-4590631-APN-DCA#ANMAT
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO

después de budesonida la concentración aumentó, en promedio, solo 3 veces, demostrando que la separación de los tiempos de administración puede reducir el aumento en los niveles plasmáticos. Datos limitados sobre esta interacción de dosis altas de budesonida inhalada indican que puede ocurrir un notable aumento de los niveles plasmáticos (en promedio cuatro veces más) si se administran 200 mg de itraconazol, una vez al día, concomitantemente con budesonida inhalado (1000 mcg en dosis única).

Interacciones farmacodinámicas.

- Los bloqueantes β -adrenérgicos pueden reducir o inhibir el efecto del formoterol. Por tanto, budesonida/formoterol no debe administrarse junto a los bloqueantes β -adrenérgicos (incluyendo colirios), salvo que su uso esté justificado.
- La administración simultánea de quinidina, disopiramida, procainamida, fenotiazinas, antihistamínicos (terfenadina), inhibidores de la monoaminoxidasa y antidepresivos tricíclicos pueden prolongar el intervalo QTc y aumentar el riesgo de arritmias ventriculares. Asimismo, la L-dopa, L-tiroxina, oxitocina y el alcohol pueden reducir la tolerancia cardíaca a los fármacos β 2 simpaticomiméticos.
- La administración simultánea de inhibidores de la monoaminoxidasa, incluyendo los medicamentos con propiedades similares como la furazolidona y procarbazona pueden provocar reacciones de hipertensión.
- Existe un riesgo elevado de arritmias en pacientes que sean anestesiados con hidrocarburos halogenados.
- El uso concomitante de otros fármacos β -adrenérgicos o anticolinérgicos puede tener un efecto potencialmente aditivo.
- La hipokalemia puede aumentar el riesgo de arritmias en pacientes tratados con glucósidos digitálicos. La hipocaliemia puede ser consecuencia de la terapia con agonistas β 2 y puede potenciarse por el tratamiento concomitante con derivados xantínicos, corticosteroides y diuréticos
- No se ha observado que budesonida/formoterol interaccionen con otros fármacos indicados en el tratamiento del asma.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad: la toxicidad que se observó en estudios realizados en animales tras la administración de la budesonida y el formoterol en combinación o por separado fueron efectos asociados a una actividad farmacológica exagerada. En estudios de reproducción en animales se ha demostrado que los corticoides como la budesonida inducen malformaciones (como paladar hendido o malformaciones esqueléticas) aunque estos resultados experimentales no parecen ser relevantes en el hombre a las dosis recomendadas. Los estudios de reproducción con el formoterol han demostrado una reducción de la fertilidad en ratas macho tras la administración sistémica de altas dosis de formoterol, así como pérdidas de implantación del óvulo, menor supervivencia postnatal y menor peso al nacimiento con dosis de formoterol considerablemente más altas de las habitualmente utilizadas en la clínica. Sin embargo, estos resultados experimentales en los animales no parecen ser relevantes en el hombre.

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

GERMAN FERNANDEZ OTERO
IF-2020-6400000-APN-DGA#ANMAT

Efectos teratogénicos: no se ha encontrado teratogenia asociada a la budesonida en los datos procedentes de aproximadamente 2.000 embarazos expuestos. En estudios realizados en animales, los glucocorticoides han producido malformaciones, pero es probable que esto no sea relevante para los humanos tratados con las dosis recomendadas. Los estudios en animales han demostrado que el exceso de glucocorticoides durante el periodo prenatal se relaciona con un riesgo mayor de retraso del crecimiento intrauterino, enfermedad cardiovascular en el adulto y cambios permanentes en la densidad del receptor glucocorticoideo, en la producción de neurotransmisores y en el comportamiento, incluso con dosis por debajo de la teratogenia.

Embarazo: no se dispone de datos clínicos sobre la administración de budesonida y formoterol o del tratamiento simultáneo con el formoterol y la budesonida durante el embarazo. Los datos obtenidos en un estudio del desarrollo embrio-fetal en ratas, no han mostrado evidencias de efectos adicionales debidos a la combinación. No se dispone de datos suficientes del empleo del formoterol en mujeres embarazadas. En los estudios de reproducción en animales, el formoterol produjo reacciones adversas cuando el nivel de exposición sistémica al fármaco fue muy alto.

Durante el embarazo, Lierbron[®], solo podrá ser usado cuando los beneficios superen el riesgo potencial. Deberá usarse la menor dosis de budesonida necesaria para mantener un adecuado control del asma.

Lactancia: la budesonida se excreta por la leche materna. Sin embargo, no se esperan efectos en los niños lactantes a dosis terapéuticas. No se sabe si el formoterol se excreta por la leche materna, aunque se han detectado pequeñas cantidades de formoterol en la leche de las ratas. La combinación budesonida/formoterol sólo se debería administrar a mujeres en periodo de lactancia si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el niño.

Capacidad para realizar tareas que requieran habilidades de atención, motoras o cognitivas: Lierbron[®] no tiene influencia, o es insignificante, sobre la capacidad para conducir u operar maquinarias.

REACCIONES ADVERSAS

No se ha observado una mayor incidencia de reacciones adversas tras la administración simultánea de los dos fármacos (budesonida/formoterol). Las reacciones adversas más frecuentes son una extensión del efecto farmacológico de los agonistas β_2 , como temblor y palpitaciones, que suelen ser leves y habitualmente desaparecen a los pocos días de iniciar el tratamiento. En un ensayo clínico de 3 años de duración con budesonida en EPOC, se observó la aparición de hematomas en la piel y neumonía con una frecuencia del 10% y 6% respectivamente, en comparación con el 4% y 3% del grupo placebo ($p < 0,001$ y $p < 0,01$, respectivamente). Las reacciones adversas que se han asociado a la budesonida y el formoterol se indican a continuación, clasificadas por sistemas/órganos y frecuencias. Las diferentes frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$,

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMANO FERRAS DEZOTERRO-DGA#ANMAT
APODERADO

<1/10); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, <1/100); raras ($\geq 1/10.000$, <1/1.000); y muy raras (<1/10.000).

Trastornos cardíacos	Frecuentes	Palpitaciones.
	Poco frecuentes	Taquicardia.
	Raras	Arritmias cardíacas, como fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, extrasístoles.
	Muy raras	Angina de pecho, prolongación del intervalo QTc.
Trastornos endócrinos	Muy raras	Síndrome de Cushing ³ , supresión adrenal, retraso del crecimiento, disminución de la densidad mineral ósea.
Trastornos oculares	Muy raras	Cataratas y glaucoma.
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Náuseas.
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones de hipersensibilidad inmediata y retardada, como exantema, urticaria, prurito, dermatitis, angioedema y reacción anafiláctica.
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infecciones orofaríngeas por Candida. ¹
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Raras	Hipokalemia.
	Muy raras	Hiper glucemia.
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y de los huesos	Poco frecuentes	Calambres musculares.
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea, temblor.
	Poco frecuentes	Mareo.
	Muy raras	Alteraciones del gusto.
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Agresión, hiperactividad psicomotora, ansiedad, alteraciones del sueño.
	Muy raras	Depresión, alteraciones del comportamiento (principalmente en niños).
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Irritación leve de la garganta, tos, ronquera.
	Raras	Broncoespasmo. ²
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Hematomas.
Trastornos vasculares	Muy raras	Variaciones en la presión arterial.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M GUADALUPE ARROYO MOLAS
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

IF-2020-00000000-00000
 GERMAN FERNANDEZ OTERO
 APODERADO

¹ La infección orofaríngea por *Candida* se debe a la deposición de la droga. Se debe advertir a los pacientes que deben enjuagarse la boca con agua, luego de cada dosis, de manera de minimizar el riesgo. La infección por *Candida* usualmente responde al tratamiento antifúngico tópico, sin necesidad de discontinuar el corticoesteroide inhalado.

² Al igual que sucede con otros tratamientos inhalatorios, en casos muy raros se puede producir un broncoespasmo paradójico. El broncoespasmo paradójico responde a un broncodilatador inhalado de rápida acción y debe tratarse de inmediato. La combinación budesonida/formoterol debe ser discontinuada inmediatamente, se debe asistir al paciente e instituir un tratamiento alternativo si es necesario.

³ Pueden ocurrir efectos sistémicos con corticoesteroides inhalatorios, particularmente cuando se prescriben altas dosis por períodos prolongados de tiempo. La ocurrencia de estos efectos es mucho menos probable que con los glucocorticoides orales. Los posibles efectos sistémicos incluyen: síndrome de Cushing, características cushingoides, supresión adrenal, retardo en el crecimiento de los niños y adolescentes, disminución de la densidad mineral ósea, cataratas y glaucoma. Puede manifestarse también un aumento de la susceptibilidad a las infecciones y una dificultad para adaptarse al estrés. Los efectos dependen probablemente de la dosis, el tiempo de exposición, (incluyendo tratamientos previos o concomitantes con esteroides) y la sensibilidad individual. El tratamiento con agonistas β_2 puede provocar un incremento en los niveles séricos de insulina, ácidos grasos libres, glicerol y cuerpos cetónicos.

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis con formoterol probablemente producirá los efectos típicos de los agonistas β_2 -adrenérgicos: temblor, cefalea y palpaciones. Los síntomas registrados en casos aislados son: taquicardia, hiperglucemia, hipokalemia, prolongación del intervalo QTc, arritmias, náuseas y vómitos. En este caso podría estar indicado tratamiento de soporte y sintomático. No obstante, la administración de dosis de 90 mcg durante 3 horas a pacientes con obstrucción bronquial aguda no demostró problemas de seguridad. No se espera que la sobredosis aguda con budesonida, incluso con dosis muy elevadas, produzca problemas de carácter clínico. Cuando se utiliza crónicamente a dosis muy altas, pueden aparecer efectos propios de la administración sistémica de corticoides, por ej.: hipercorticismismo y supresión adrenal. Si el tratamiento con budesonida/formoterol ha de ser interrumpido debido a una sobredosis con formoterol, debe considerarse instaurar un tratamiento apropiado con corticoides inhalatorios.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO

IF-2020-64590634-APN-DGA#ANMAT

PRESENTACIONES

Lierbron® 100: Envases conteniendo 60 y 120 cápsulas para inhalar más un aplicador y envases conteniendo 60 y 120 cápsulas para inhalar sin aplicador.

Lierbron® 200: Envases conteniendo 60 y 120 cápsulas para inhalar más un aplicador y envases conteniendo 60 y 120 cápsulas para inhalar sin aplicador.

Lierbron® 400: Envases conteniendo 60 y 120 cápsulas para inhalar más un aplicador y envases conteniendo 60 y 120 cápsulas para inhalar sin aplicador.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente. Variación admitida entre 15°C y 30°C

No retirar del envase hasta el momento de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°: 53.745

Fecha de última revisión:/.../....

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

GERMAN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO

IF-2020-64590634-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-111687419 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.21 08:03:52 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.21 08:03:52 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
LIERBRON® 100 - LIERBRON® 200 - LIERBRON® 400
BUDESONIDA

FORMOTEROL FUMARATO
Cápsulas con polvo para inhalar
Industria Argentina
Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar
LIERBRON® 100 - 200 - 400
Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
**"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No lo recomiende a otras personas"**

COMPOSICIÓN

Lierbron® 100: cada cápsula con polvo para inhalar contiene: budesonida 100 mcg, formoterol fumarato dihidrato 6,268 mcg (equivalente a 6 mcg de formoterol fumarato).
Excipientes: lactosa monohidrato micronizada 2,000 mg, lactosa monohidrato semi-micronizada c.s.p. 20,000 mg.

Lierbron® 200: cada cápsula con polvo para inhalar contiene: budesonida 200 mcg, formoterol fumarato dihidrato 6,268 mcg (equivalente a 6 mcg de formoterol fumarato).
Excipientes: lactosa monohidrato micronizada 2,000 mg, lactosa monohidrato semi-micronizada c.s.p. 20,000 mg.

Lierbron® 400: cada cápsula con polvo para inhalar contiene: budesonida 400 mcg, formoterol fumarato dihidrato 12,536 mcg (equivalente a 12 mcg de formoterol fumarato).

Excipientes: lactosa monohidrato micronizada 2,000 mg, lactosa monohidrato semi-micronizada c.s.p. 20,000 mg.

1.- ¿QUÉ ES LIERBRON® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Lierbron® es un medicamento con acción antiinflamatoria bronquial y broncodilatadora que se utiliza para el tratamiento del asma y de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cuando es adecuado combinar un corticoide inhalado y un agonista beta-2 de acción larga.

Lierbron® contiene dos ingredientes activos en una sola cápsula: budesonida y formoterol. La budesonida pertenece al grupo de medicamentos llamados corticoesteroides, actúa directamente sobre las vías respiratorias para reducir la inflamación. El formoterol pertenece a un grupo de medicamentos llamados agonistas beta-2 adrenérgicos, que actúa sobre las vías respiratorias para ayudarle a respirar con mayor facilidad.

2.- ANTES DE USAR LIERBRON®

No use Lierbron®:

- Si usted es alérgico a la budesonida, al formoterol fumarato dihidrato o a alguno de los excipientes mencionados, incluyendo la lactosa.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

IF-2020-64590624-APN-DCA#ANMAT
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO

Advertencias y precauciones

Tenga especial cuidado con Lierbron® y ante cualquier duda consulte a su médico:

- Si usted tiene alergias a otros medicamentos, alimentos, conservantes o colorantes.
- Si tiene o ha tenido alguna de las siguientes condiciones médicas:
 - Trastornos de la tiroides.
 - Trastornos de las glándulas suprarrenales.
 - Diabetes.
 - Trastornos cardíacos.
 - Presión arterial elevada.
 - Trastornos del hígado.
 - Tuberculosis (TB).
 - Infección pulmonar.
 - Bajos niveles de potasio en la sangre.
- Si actualmente tiene una infección y usted usa Lierbron®; el medicamento puede ocultar algunos signos de la infección. Esto puede llevar a pensar, erróneamente, que usted está mejor o que no es grave su afección.
- Si usted está embarazada, planea quedar embarazada, o si está en período de lactancia.
- Si presenta visión borrosa u otras alteraciones visuales.

Uso en deportistas: este medicamento contiene formoterol que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Lierbron® contiene lactosa, que es un tipo de azúcar. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de usar este medicamento. El excipiente lactosa contiene pequeñas cantidades de proteínas de la leche que pueden provocar reacciones alérgicas en pacientes con alergia a la proteína de la leche de vaca.

Toma o uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre el uso de Lierbron® o viceversa.

- Medicamentos utilizados para el tratamiento de la presión arterial elevada, denominados beta-bloqueantes (como el atenolol y el propranolol), incluyendo colirios (como el timolol para el glaucoma).
- Medicamentos utilizados para el tratamiento del ritmo cardíaco acelerado o irregular (por ej.: quinidina).
- Medicamentos como la digoxina, utilizados habitualmente para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.
- Diuréticos (como la furosemida), utilizados para el tratamiento de la presión arterial elevada.
- Medicamentos esteroides tomados por vía oral (como la prednisolona).
- Medicamentos utilizados para el tratamiento de la depresión y otros trastornos psiquiátricos, por ej.: antidepresivos tricíclicos (como amitriptilina) y nefazodona, inhibidores de la monoamino oxidasa y fenotiazinas (como clorpromazina y proclorperazina).

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
IF-2020-64590634-APN-DGA#ANMAT
GERMAN FERNANDEZ OTERO
APODERADO

- Medicamentos utilizados para el tratamiento de la fiebre del heno, la tos, resfriados y la secreción nasal, por ej.: antihistamínicos.
- Otros broncodilatadores (como salbutamol).
- Medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones fúngicas (hongos), por ej.: ketoconazol, itraconazol, voriconazol, posaconazol, claritromicina y telitromicina).
- Medicamentos utilizados para el tratamiento de la infección por VIH (como inhibidores de proteasa y cobicistat).
- Medicamentos derivados de la xantina (por ej.: teofilina) que son una clase de medicamentos utilizados para el tratamiento del asma y la EPOC.
- Medicamentos utilizados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson (como la levo-dopa).
- Medicamentos utilizados para el tratamiento de trastornos de la glándula tiroides (como la levo-tiroxina).

Niños y adolescentes:

Consulte con su médico.

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada, cree que puede estar embarazada o está planeando un embarazo, consulte a su médico o farmacéutico, antes de tomar este medicamento. Durante el embarazo, Lierbron®, solo podrá ser usado cuando los beneficios superen el riesgo potencial.

Lactancia: la budesonida se excreta por leche materna. No se sabe si el formoterol se excreta por leche materna. La combinación budesonida/formoterol sólo se debería administrar a mujeres en periodo de lactancia si el beneficio esperado para la madre supera cualquier posible riesgo para el niño.

Pacientes con problemas en los riñones:

No hay datos disponibles sobre el uso de budesonida/formoterol en pacientes con insuficiencia renal.

Pacientes con problemas en el hígado:

No hay datos disponibles sobre el uso de budesonida/formoterol en pacientes con insuficiencia hepática. En pacientes con cirrosis hepática severa, se puede esperar un aumento de la concentración en la sangre de budesonida/formoterol.

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada.

Conducción y uso de máquinas:

Lierbron® no tiene influencia, o es insignificante, sobre la capacidad para conducir u operar maquinarias.

3.- ¿CÓMO USAR LIERBRON®?

Use siempre este medicamento exactamente como se describe en este prospecto y como su médico le haya indicado.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

IF-2020-64990684-APROBADO
SERGIO ALFONSO HERNANDEZ HERNANDEZ
APODERADO

Las partes que conforman el aplicador son:

APLICADOR

- A. Capuchón protector
- B. Boquilla
- C. Base del aplicador
- D. Botones perforadores
- E. Compartimento de cápsula

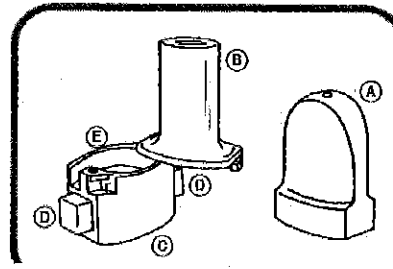
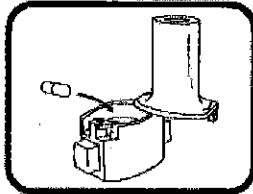
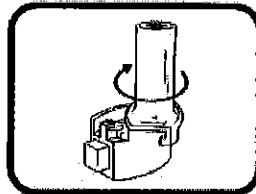


Gráfico 4



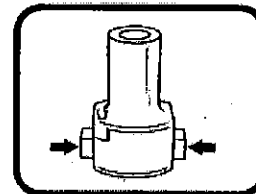
4. Coloque la cápsula dentro del compartimento que tiene su misma forma el cual se encuentra en la base del aplicador (E). Es importante que la cápsula quede bien ubicada en el compartimento, para asegurar su correcta perforación por las agujas, en el momento de accionar ambos botones.

Gráfico 5



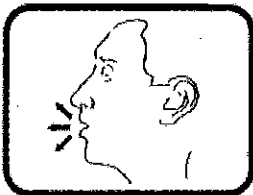
5. Sostenga con una mano la base del aplicador (C) y con la otra gire el cuerpo de la boquilla (B) en la dirección que indica este gráfico.

Gráfico 6



6. Presione ambos botones perforadores (D) manteniendo el aplicador en posición vertical para perforar la cápsula, luego suelte los mismos.

Gráfico 7



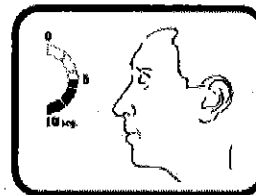
7. Exhale completamente (saque el aire de los pulmones). **Importante:** No exhale dentro del dispositivo.

Gráfico 8



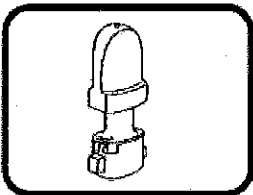
8. Coloque la boquilla (B) en su boca y sosténgala firmemente entre sus labios. Incline la cabeza ligeramente hacia atrás y aspire por la boca en forma enérgica y profunda, hasta llenar completamente los pulmones.

Gráfico 9



9. Retire el aplicador de sus labios y contenga la respiración, por lo menos 10 segundos. Luego retoma la respiración de manera normal. Repita los pasos descritos en los gráficos 7 y 8 una vez más para vaciar por completo el contenido de la cápsula.

Gráfico 10



10. Luego del empleo del aplicador, retire la cápsula vacía, realizando los pasos indicados en el Gráfico 2. Higienice la boquilla y el compartimento donde estaba la cápsula con un paño seco o un cepillo blanco limpio, e insértele el capuchón protector para guardar el aplicador.

Uso de Lierbron® con los alimentos y bebidas:

Se puede usar antes o después de las comidas.

Si usa más Lierbron® del que debiera:

Ante esta situación, consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente, dado que puede presentar vómitos, taquicardia (latidos rápidos del corazón), dolor de cabeza, temblores, agitación, inquietud, excitación o insomnio.

Si olvidó usar Lierbron®:

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO

IF-2020-64590634-AR#ANMAT

Si olvida alguna de las dosis, siga el tratamiento recomendado tan pronto como se acuerde. Sin embargo, si es casi la hora de su siguiente dosis, no se preocupe y omita la dosis olvidada. No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si deja de usar Lierbron®:

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufran.

Si le ocurre cualquiera de las siguientes situaciones, deje de usar Lierbron® y consulte inmediatamente con su médico:

- Hinchazón de la cara, particularmente alrededor de la boca (lengua y/o garganta y/o dificultad para tragar) o presenta urticaria junto con dificultades para respirar (angioedema) y/o sensación repentina de desfallecimiento; lo que indica que puede estar sufriendo una reacción alérgica. Esto ocurre raramente, afectando a menos de 1 de cada 1.000 pacientes.
- Tiene "silbidos" agudos o dificultad para respirar inmediatamente después de usar su inhalador. Si le sucede cualquiera de estos síntomas, deje de usar inmediatamente Lierbron® y use su "inhalador de alivio rápido". Contacte inmediatamente con su médico ya que puede necesitar cambiar su tratamiento. Esto ocurre muy raramente, afectando a menos de 1 de cada 10.000 pacientes.

Informe a su médico si tiene cualquiera de los siguientes efectos mientras usa Lierbron®, pueden ser síntomas de una infección pulmonar:

- Fiebre o resfriado.
- Aumento de la producción de mucosidad, cambio en el color de la mucosidad.
- Aumento de la tos o de la dificultad para respirar.

La neumonía (infección del pulmón) en pacientes con EPOC es un efecto adverso frecuente (afecta a menos de 1 de cada 10 pacientes).

Otros posibles efectos adversos:

Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 pacientes)

- Palpitaciones (nota los latidos del corazón), temblores. Cuando aparecen estos efectos, suelen ser leves y desaparecen al poco tiempo.
- Muguet (infección por hongos) en la boca; este efecto es menos probable si se enjuaga la boca con agua después de usar Lierbron®.
- Irritación leve de garganta, tos, ronquera.
- Dolor de cabeza.

Poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 pacientes)

- Agitación, inquietud, nerviosismo.
- Dificultad para dormir.
- Mareos.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAB
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
RESPONSABLE ANMAT

IF-2020-64590634-A-AROP/PA/DO

- Náuseas (malestar).
- Ritmo cardíaco acelerado.
- Hematomas en la piel.
- Calambres musculares.
- Visión borrosa.

Raros (afectan a menos de 1 de cada 1.000 pacientes)

- Erupción, picazón.
- Broncoespasmo (contracción de los músculos de las vías respiratorias, lo que provoca "silbidos"). Si esto le ocurre repentinamente justo después de usar Lierbron®, deje de usarlo y consulte a su médico inmediatamente.
- Niveles bajos de potasio en sangre.
- Latido cardíaco irregular.

Muy raros (afectan a menos de 1 de cada 10.000 pacientes)

- Depresión.
- Cambios en el comportamiento, especialmente en niños.
- Dolor u opresión en el pecho (angina de pecho).
- Aumento en la cantidad de azúcar (glucosa) en sangre.
- Alteraciones del gusto, como sabor de boca desagradable.
- Variaciones en la tensión arterial.

Los corticoides inhalados pueden afectar a la producción normal de hormonas esteroides en su organismo, especialmente si usa dosis elevadas durante mucho tiempo. Estos efectos incluyen:

- Cambios en la densidad mineral ósea (disminución de los huesos).
- Cataratas (pérdida de transparencia del cristalino en el ojo).
- Glaucoma (aumento de la presión ocular).
- Retraso del crecimiento en niños y adolescentes.
- Efectos sobre las glándulas suprarrenales (glándulas de pequeño tamaño situadas junto a los riñones).

Estos efectos son mucho menos probables con los corticoides inhalados que con los comprimidos de corticoides.

Después de usar Lierbron®:

Luego del empleo, retirar la cápsula vacía del aplicador, limpiar la boquilla y el compartimiento de la cápsula con un paño seco o un cepillo blando limpio.

El presente prospecto resume la información acerca de Lierbron®, si desea tener mayor información consulte a su médico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
GERMAN HERNANDEZ OTERO
APODERADO

5.- CONSERVACIÓN DE LIERBRON®

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente. Variación admitida entre 15°C y 30°C
No retirar del envase hasta el momento de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIÓN

Lierbron® 100: Envases conteniendo 60 y 120 cápsulas para inhalar más un aplicador y envases conteniendo 60 y 120 cápsulas para inhalar sin aplicador.

Lierbron® 200: Envases conteniendo 60 y 120 cápsulas para inhalar más un aplicador y envases conteniendo 60 y 120 cápsulas para inhalar sin aplicador.

Lierbron® 400: Envases conteniendo 60 y 120 cápsulas para inhalar más un aplicador y envases conteniendo 60 y 120 cápsulas para inhalar sin aplicador.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

**"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234".**

Certificado N°: 53.745

Fecha de última revisión: .../.../....

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

GERMAN FERNANDEZ OTERO

IF-2020-64590634-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2019-111687419 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2020.10.21 08:04:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2020.10.21 08:04:47 -03:00